WELTORGANISATION FUR GE Internationales I

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTL INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DE



Document AL15 Appl. No. 09/438,365

9608723A1

(51) Internationale Patentklassifikati n <sup>6</sup>: G01N 33/80, 33/543, 33/555

A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/08723

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum:

21. März 1996 (21.03.96)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP95/03493

(22) Internationales Anmeldedatum: 6. September 1995 (06.09.95)

(30) Prioritätsdaten:

P 44 32 485.5

13. September 1994 (13.09.94) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): NOBIS LABORDIAGNOSTICA GMBH [DE/DE]; Postfach 12 51, D-79340 Endingen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SEIFERT, Hans [DE/DE]; Stoppelberg 10, D-47532 Kleve (DE). VON THUN, Wolf [DE/DE]; Lilienweg 1, D-79331 Teningen-Nimburg (DE).

(74) Anwalt: TESCH, Rudolf; Postfach 11 22, D-79360 Sasbach (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LV, MD, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, MW, SD, SZ, UG).

#### Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: QUICK TEST FOR THE DIFFERENTIATION OF THE FEATURES OF ERYTHROCYTES

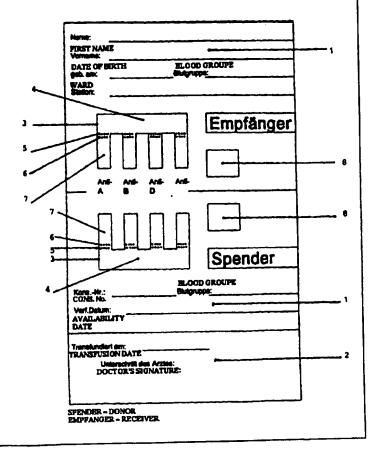
(54) Bezeichnung: SCHNELLTEST ZUR DIFFERENZIERUNG VON ERYTHROZYTENMERKMALEN

#### (57) Abstract

The invention is concerned with a quick test for the differentiation of the features of erythrocytes in which antisera contained on paper inhibit the migration of erythrocytes by a solvent in different ways as well as the use of this test for the determination of blood groups and their compatibilities. In addition a bed-side test card is claimed on which this test is used as well as the manufacturing of such cards.

#### (57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft einen Schnelltest zur Differenzierung von Erythrozytenmerkmalen, bei welchem auf Papier aufgetragene Antiseren die durch ein Laufmittel bewirkte Migration der Erythrozyten in unterschiedlicher Weise hemmen, sowie die Verwendung dieses Tests zur Bestimmung von Blutgruppen und deren Verträglichkeiten. Weiterhin wird eine Bedside-Testkarte beansprucht, auf welcher dieser Test zur Anwendung gelangt, sowie die Herstellung solcher Karten.



### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Osterreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neusceland
BJ	Benin	IE	irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumanien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
a	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	니	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadachikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	π	Trinidad und Tobago
DK	Dånemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Prankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

## Schnelltest zur Differenzierung von Erythrozytenmerkmal n

#### Beschreibung

Gegenstand der Erfindung ist ein Schnelltest zur
Differenzierung von Erythrozytenmerkmalen, vor allem
geeignet zur Verwendung als Bedside-Test zur einfachen und
schnellen Bestimmung von Blutgruppen oder deren
Bestätigung aus Kapillarblut, der aber auch mit
Erythrocytensuspensionen durchführbar ist, wenn die
Zelldichte derjenigen von Vollblut entspricht, wobei die
Testkarte gleichzeitig zur Dokumentation des Tests
verwendbar ist.

Bedsidetests sind als Bestätigungstests unmittelbar vor der Transfusion vorgeschrieben, da im allgemeinen der Spender bei der Transfusion nicht selbst zugegen ist, um Verwechslungen von Blutkonserven auszuschließen. Derartige Tests sind seit etwa 1908 beschrieben und wurden zuerst in Anwesenheit des Spenders durchgeführt. Seit 1955 wurde auf Kartons mit eingetrockneten Antiseren ein ABO/Rh Bedsidetest verwendet, es folgten Teste mit gebrauchsfertigen, flüssigen Antiseren, dann Dipsticks auf

Alle diese Tests benötigen mindestens 1-2 Minuten zur Austestung, ggf. noch 10 Minuten zur Vorbereitung und sind bis auf die Dipsticks nur durch schriftliches Protokoll dokumentierbar.

Elisa-Basis.

Der erfindungsgemaße Test basiert auf der auf Runge und Schönbein zurückgehenden Methode der Kapillaranalyse bzw. Papierchromatographie. Die papi rchromatographische Auftrennung von Proteinen ist eine gängige, jedoch aufw ndige Methode. So ist zum Beispiel die Bestimmung von ABO-Gruppen-Antigenen in verwestem Blut mitt ls aufsteigender Papierchromatographie in Salzsäure/Methanol-

2

Systemen beschrieben, wobei die Antigene nach anschließender Elution bestimmt werden (Kuchkinov, Aktual. Vopr. Sud.-Med. Ekspert. Veshchestv. Dokazatel'stv, 1982, 38-44 (Chemical Abstracts 101, 1984, 67173)). Dieses umständliche Verfahren ist natürlich völlig ungeeignet für einen Bedside-Test, bei dem es auf Schnelligkeit, Genauigkeit und Dokumentierbarkeit ankommt.

Bekannterweise ist zudem die papierchromatographische Bestimmung von Blutgruppen nicht möglich, da

10 Chromatographiepapiere keine Differenzierung zwischen agglutinierten und nicht agglutinierten Blutproben erlauben.

Aufgabe der Erfindung ist daher die Bereitstellung eines schnellen, einfach zu handhabenden, sicheren und dokumentierbaren Tests zur Blutgruppenbestätigung.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß eine kapillaranalytische Blutgruppenbestätigung mittels Papier und einem Laufmittel durchführbar ist, wobei Erythrozyten durch das Laufmittel transportiert werden und durch deren unterschiedliche Migration eine dauerhafte Dokumentation zur Verfügung steht. Bei Zusatz von passenden Antiseren wird dieser Transport der Erythrozyten durch deren Agglutination blockiert, da die Agglutinate immobil sind. Chromatographiepapiere erlauben keine Differenzierung zwischen agglutinierten und nicht agglutinierten Bluten, obwohl für diese Papiere die Papierherstellung auf Konstanz und Reproduzierbarkeit optimiert wurde.

Gegenstand der Erfindung ist daher ein Schnelltest zur Differenzierung von Erythrozytenmerkmalen auf Papier, auf w lchem di entsprechenden Antiseren aufgetragen werden, und die Differenzierung durch die unterschiedliche Migration der Erythrozyten durch ein Laufmittel optisch und dauerhaft möglich ist.

Ein weiterer G genstand der Erfindung ist dah r die Verwendung des erfindungsgemäßen Tests zur raschen Bestimmung von Blutgruppen, deren Unterscheidung und/oder der Bestimmung von Blutgruppenunverträglichkeiten.

5 Ein weiterer Erfindungsgegenstand ist eine sogenannte Bedside-Testkarte zur raschen und sicheren Überprüfung von Spender- und Empfängerblut direkt vor der Übertragung und deren Dokumentation, sowie die Herstellung dieser Karten.

Geeignete Papiersorten für den erfindungsgemäßen Test sind ungeleimte Papiere, bevorzugt Filtrierpapier (wie z.B. Laborfiltrierpapier oder Kaffeefilter), Fließpapier (wie z.B. Küchenkrepp, Löschpapier, Trockentücher aus Papier oder Aufsaugpapier, beispielsweise für Labortische) oder Hygienepapier (wie z.B. Toilettenpapier oder

- Haushaltstücher, Handtücher, Taschentücher und Servietten aus Papier). Besonders bevorzugt sind Papiere der Qualität Toilettenpapier, Abtrockentücher, Kaffeefilter, Aufsaugpapier, wobei ganz besonders bevorzugt Papierqualitäten für Kaffeefilter und Aufsaugpapier für
- Labortische sind. Die Papiere können bevorzugt auch eine einseitige Beschichtung aus lösungsmittelundurchlässigem Material, bevorzugt Polyethylen, aufweisen, durch welches die Befestigung auf der Dokumentations-Testkarte erheblich erleichtert wird und die ein Eindringen von Lösungsmitteln und Testsubstanzen in die Testkarte verhindert.

Eine praktikable Ausführungsform des erfindungsgemäßen Schnelltests ist als Beispiel in Fig. 1 dargestellt. Auf dieser nur als beispielhaft zu betrachtenden Testkarte bedeutet

- 30 1 Beschriftungsf lder zur Aufnahme d r Identifikationsangab n für Spender und/oder Empfänger,
  - 2 ggf. ein zusätzlich s Informationsfeld für technisch und dokumentarische Angaben, Signaturen

5

4

etc.,

- 3 aufgeklebt je Probe ein Analysenfeld aus den o.g. Trennmaterialien mit
- 4 der Auftragsfläche für das Lauf- oder Fließmittel,
- 5 mindestens einer linearen Auftragszone für das Testblut,
- 6 mindestens einer linearen Auftragszone der Antiseren und
- 7 mindestens einer Laufzone für die nicht agglutinierten Erythrozyten,
  - 8 einem Vorratsfeld je Probe, auf welchem das entnommene Kapillarblut bzw. Blut zunächst aufgetragen wird.
- In bevorzugter Form hat das Analysenfeld (3) ein kammartiges Aussehen mit mehreren Laufzonen (5), bevorzugt vier. Es ist jedoch auch eine Miniaturisierung möglich, wobei die Breite der Laufzonen (5) auf bis zu 0,5 mm und die Abstände zwischen den Laufzonen (5) auf 0,1 mm verringert werden kann.

Die in der Antiseren-Auftragszone (5) aufgetragenen Antiseren sind mono- oder polyklonale kommerzielle Präparate der Spezifitäten Anti-A, Anti-B und Anti-D, besonders bevorzugt sind monoklonale Antiseren. Sie wurden als optimal für dieses Verfahren gefunden. An diesen Positionen werden 2-5µl Antiserum in handelsüblicher Konzentration manuell je nach Bedarf und auszutestenden Blutgruppensystemen aufgetragen. Bevorzugt sind für Standard-Untersuchungen die Antiseren bereits industriell durch übliche Druckverfahren aufgetragen.

Zur Durchführung des Tests wird das Kapillarblut (aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen) oder das Spenderblut zunächst auf das Vorratsfeld (8) gegeben, welches bevorzugt aus einer undurchlässigen und indiffer nt n

5

Folie besteht, von welcher die einzelnen Testfelder beschickt werden. Der verbleibende Rest kann vorzugsweise nach Eintrocknung ebenfalls mit einer Folie abgedeckt werden und dient als Referenzprobe für gegebenfalls später zusätzlich erforderliche Tests, vor allem forensischer Art. Von diesem Kapillarblut bzw. Spenderblut werden dann 2-5µl auf die Testblut-Auftragszone (5) gegeben.

Als Fließmittel für die Analyse dient ein für den Transport der Erythrozyten geeignetes Fließmittel, wie beispielsweise LISS- (lower ionic strenghts solution) oder PBS-Lösungen (phosphate buffered saline), bevorzugt physiologische Kochsalzlösung. Werden ca. 100-500 µl Fließmittel auf die Fließmittel-Auftragszone (4) der waagerecht liegenden Testkarte gegeben, so erreicht die Fließmittelfront schon nach wenigen Sekunden das Ende der Laufzone (7), wobei der Blutfleck bei Agglutination an der Auftragszone der Antiseren (6) verbleibt oder bei schwacher oder fehlender Agglutination sich mit dem Fließmittel bewegt.

20 Überraschend sind Schnelligkeit und Sensitivität der Methode, die nur Sekunden braucht, während herkömmliche Tests aus dem Stand der Technik im Bereich von eventuell 10-15 Minuten liegen.

Das in Fig. 1 dargestellte Analysenfeld (3) ist im Rahmen

25 der Erfindung nur als Beispiel anzusehen und die

Beschränkung auf 4 Laufzonen (7) nur eine mögliche

Ausführungsform. Es sind selbstverständlich

Ausführungsformen mit nur einer Laufzone sowie mit einer

beliebigen Zahl möglich, sodaß mit einem einzigen Test

30 gegen weitere Antiseren geprüft werden kann. Auch eine

Miniaturisierung ist möglich, wobei die Breite d r

Laufzonen (5) auf bis zu 0,5 mm und die Abstände zwischen

den Laufzonen (5) auf 0,1 mm verringert werden kann.

Dadurch können auf kleinem Raum sehr viele

6

unterschiedliche T st nebeneinand r gemacht werden mit sehr geringer Menge an Testblut.

Ein besonderer Vorteil des erindungsgemäßen Tests ist auch die erhebliche reduzierte Menge an Testblut. Gegenüber 70 bis 100  $\mu$ l bei bisherigen Tests werden nur noch 2 bis 5  $\mu$ l Blut benötigt.

Monoklonale Antiseren der Spezifitäten Anti-M und Anti-N, sowie Anti-Le-a und Anti-Le-b sind ebenfalls auf diese Weise als Schnelltests erprobt worden und bieten sowohl aus Kapillarblut wie aus Erythrocytensuspension herkömmlichen Testen den o.g. genannten entscheidenden Zeitvorteil bei der Schnellauswahl von Blutkonserven. Der Test bietet sich daher neben dem ABO-Blutgruppensystem allgemein für die schnelle Differenzierung von Erythrozytenmerkmalen mit monoklonalen Antikörpern der IgM-Klasse an, zum Beispiel der Duffy-, Kell-Cellano-, Kidd-, Lewis-, Lutheran-, MNSs-, P-, Rhesus-, HLA-System oder des Plasmaproteinpolymorphismus.

Da Blutgruppenverträglichkeiten vor einer Übertragung

20 ausgetestet werden müssen, bietet sich der
erfindungsgemäße Schnelltest auf Papier besonders zur
industriellen Herstellung von Bedside-Testkarten an, indem
eine Karte aus Papier, Karton oder einem geeigneten
Kunststoffmaterial mit den notwendigen Angaben und Feldern

25 zur Aufnahme von Informationen vorbedruckt wird.
Anschließend werden dann das Analysenfeld (3) aus
beschichtem Papier aufgeklebt sowie das Referenzfeld (8)
für die Aufnahme der Blutprobe.

7

## Patentansprüche

 Schnelltest zur Differenzierung von Erythrozytenmerkmalen, dadurch gekennzeichnet, daß auf Papier aufgetragene Antiseren die durch ein Laufmittel bewirkte Migration der Erythrozyten in unterschiedlicher Weise hemmen.

5

10

- Schnelltest gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Papier ein ungeleimtes Papier ist, bevorzugt von der Qualität Filtrierpapier, Fließpapier, Hygienepapier.
- 3. Schnelltest gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Papier von der Qualität eines mit Polyethylen beschichteten Aufsaugpapiers für Labortische ist.
- 15 4. Schnelltest gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß auf dem Papier mindestens ein Antiserum der verschiedenen Blutgruppensysteme aufgetragenen ist.
- Schnelltest gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet,
   daß das Antiserum ein monoklonales Antiserum des ABO Systems und/oder des Rhesus-Systems ist.
  - 6. Schnelltest gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Laufmittel zur Differenzierung eine LISS-, PBS- oder physiologische Kochsalzlösung ist.
- 7. Schnelltest gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
  25 daß das Papier (3) ein kammförmiges Aussehen hat mit
  einer Auftragzone (4) für das Laufmittel und zwei oder
  mehr Laufzonen (7) zur Differenzierung.
  - Schnelltest gemäß Anspruch 7, dadurch gekennzeichn t, daß das Papier vier Laufzon n (7) hat.
- 30 9. Verwendung des Schnelltests gemäß Anspruch 1 zur

20

- B stimmung von Erythrozythenmerkmalen.
- 10. Verwendung des Schnelltests gemäß Anspruch 1 zur Bestimmung von Blutgruppen und/oder Unverträglichkeit von Blutgruppen.
- 5 11. Verwendung des Schnelltests gemäß Anspruch 1 als Bedside-Test.
  - 12. Bedside-Testkarte enthaltend a) ein oder mehrere Identifikations- bzw. Informationsfelder (1, 2), b) ein oder mehrere Analysenfelder aus Papier (3) mit
- einem Auftragsfeld für das Laufmittel (4), ein oder mehreren Auftragszonen für die Blutprobe (5) und die Antiseren (6) sowie Laufzonen (7) für die nicht agglutinieren Erythrozyten und c) ein oder mehrere Voratsfelder (8).
- 13. Bedside-Testkarte gemäß Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß sie zwei Analysenfelder (3) mit je vier Laufzonen (7) und zwei Voratsfelder (8) enthält.
  - 14. Bedside-Testkarte gemäß Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Antiseren in den Auftragszonen (6) industriell aufgedruckt sind.
    - 15. Verfahren zur Herstellung von Bedside-Testkarten, dadurch gekennzeichnet, daß eine entsprechende Karte vorbedruckt wird mit Hinweisen zur Eintragung von Informationen, auf die derartige Karte zwei
- kammförmige Analysenfelder (3) aus beschichtetem
  Papier und zwei Referenzfelder (8) zur Aufnahme der
  Blutprobe aufgeklebt werden und die entsprechenden
  Antiseren auf die dafür vorgesehenen Auftragszonen (6)
  aufgedruckt werden.

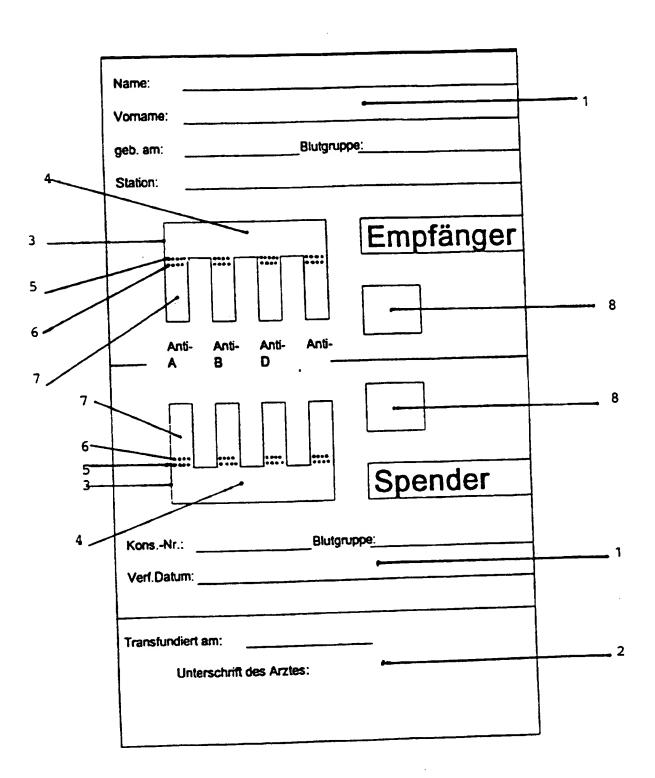


Fig. 1

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internation No
PCT/cP 95/03493

		70774.	,
A. CLASSII IPC 6	FICATION OF SUBJECT MATTER G01N33/80 G01N33/543 G01N33	/555	
According to	International Patent Classification (IPC) or to both national classification	assification and IPC	
	SEARCHED	and an experience	
IPC 6	commentation searched (classification system followed by classification sy	icauon symoosy	
Documentati	ion searched other than minimum documentation to the extent the	nat such documents are included in the fields s	earched
Electronic di	ata base consulted during the international search (name of data	base and, where practical, search terms used)	
C. DOCUM	IENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the	ne relevant passages	Relevant to claim No.
<b>Y</b>	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 101, r 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 67173f, page 173; cited in the application see abstract & AKTUAL VOPR SUD - MED EKSPER DOKAZATEL'STV, 1982 TASHKENT USSR, pages 38-44, A.T. KUCHKINOV 'Determination group antigens of purified blochromatography'	T VESHCHESTV of ABO	1-15
X Fur	ther documents are listed in the continuation of box C.	Patent family members are listed	in annex.
"A" document of the control of the c	nent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance or document but published on or after the international date of the establish the publication date of another on or other special reason (as specified) ment referring to an oral disclosure, use, exhibition or means ment published prior to the international filing date but than the priority date claimed e actual completion of the international search	"T" later document published after the mor priority date and not in conflict verted to understand the principle or invention "X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot myolve an inventive step when the cannot be considered to involve an document is combined with one or ments, such combined with one or ments, such combination being obvi in the art.  "&" document member of the same pater.  Date of mailing of the international.	with the application but theory underlying the eclaimed invention of the considered to locument is taken alone eclaimed invention inventive step when the more other such docuous to a person skilled ant family
	I mailing address of the ISA	Authorized officer	
	European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Van Bohemen, C	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Interna<sup>re</sup> nal Application No
PC1/cP 95/03493

	TO GO OF DELEVANT	PC1, cP 95	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
(Continua ategory	tion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages		Relevant to claim No.
	BIOCHEM J, vol. 244, no. 1, 1987 LONDON UK, pages 123-128, M.E. REID ET AL. 'Structural relationships between human erythrocyte sialoglycoproteins beta and gamma and abnormal sialoglycoproteins found in certain rare human erythrocyte variants lacking the Gerbich blood-group antigen(s).'		1-15
	see figure 2		
		•	
	k		
			·
		•	
		•	
		,	
	·		

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT, cP 95/03493

	PUNGGEGENETANDES		
A. KLASSII IPK 6	FIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES G01N33/80 G01N33/543 G01N33/555	<b>i</b>	
Nach der Int	ernationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klass	nfikation und der IPK	
B. RECHE	RCHIERTE GEBIETE		
Recherchiert IPK 6	er Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole GOIN		
	te aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, sowe		
Während de	r internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Nan	ne der Datenbank und evtl. verwendete:	Suchbegnite)
C. ALS W	ESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
<b>Y</b>	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 101, no. 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 67173f, Seite 173; in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung & AKTUAL VOPR SUD - MED EKSPERT VE DOKAZATEL'STV, 1982 TASHKENT USSR, Seiten 38-44, A.T. KUCHKINOV 'Determination of group antigens of purified blood ichromatography'	ESHCHESTV Abo	1-15
*Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:  *A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzussehen ist  *E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist  *L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genamten Veröffentlichung belegt werden soli oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)  *O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht  *P' Veröffentlichung, die vor dem unternationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsanspruch zweifelntlichung mit einer Veröffentlichung für einen Fachmann nahel dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlich worden ist  *Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  **26 . Januar 1996  **Siehe Anhang Patentfamilie  *T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Theoriet, konfinert, sondern nur zum Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder dem Prioritätsalm veröffentlichung von besonderer Bedeutung, kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet verden, wem die Veröffentlichung mit einer Veröffentlichung, die werden, wem die Veröffentlichung mit einer Veröffentlichung, die Mitglied derselben Pat Absendedatum des internationalen Recherche			nur zum Verständnis des der so oder der ihr zugrundeliegenden leutung, die beanspruchte Erfindun dichung nicht als neu oder auf rachtet werden leutung, die beanspruchte Erfindun igkeit beruhend betrachtet int einer oder mehreren anderen in Verbindung gebracht wird und in naheliegend ist liben Patentfamilie ist
Name un	nd Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+ 31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Van Bohemen, C	

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT, cP 95/03493

	Į.	PC1, =P 9	5/03493	
C.(Fortsetzing) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN				
Kategorie"	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm	enden Teile	Betr. Anspruch Nr.	
Y	BIOCHEM J, Bd. 244, Nr. 1, 1987 LONDON UK, Seiten 123-128, M.E. REID ET AL. 'Structural relationships between human erythrocyte sialoglycoproteins beta and gamma and abnormal sialoglycoproteins found in certain rare human erythrocyte variants lacking the Gerbich blood-group antigen(s).'		1-15	
	siehe Abbildung 2			
		•		
•	•			
	·			
	·			
	~	• -		
	·			